

PET/CT S APLIKACÍ ^{18}F -FLUOROCHOLINU – PRVNÍ ZKUŠENOSTI S KONTROLOU EFEKTU LÉČBY HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU TRANSARTERIÁLNÍ EMBOLIZACÍ

PET/CT WITH THE APPLICATION OF ^{18}F -FLUOROCHOLINE – THE FIRST EXPERIENCE WITH THERAPY RESPONSE ASSESSMENT AFTER TRANS-ARTERIAL EMBOLISATION OF THE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

původní práce

Jiří Ferda¹
Eva Ferdová¹
Petr Duras¹
Hynek Mírka¹
Jan Baxa¹
Ondřej Daum²
Tomáš Skalický³
Vladislav Třeška³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

³Chirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 19. 4. 2013.

Korespondenční adresa:

prim. doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí žádný konflikt zájmů.

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Duras P, Mírka H, Baxa J, Daum O, Skalický T, Třeška V. PET/CT s aplikací ^{18}F -fluorocholinu – první zkušenosti s kontrolou efektu léčby hepatocelulárního karcinomu transarteriální embolizací

Cíl. Zhodnotit první zkušenosti s využitím ^{18}F -FCH-PET/CT v hodnocení účinků embolizační léčby hepatocelulárního karcinomu (HCC).

Metoda. Byl hodnocen soubor 5 zobrazení ^{18}F -FCH-PET/CT u mužů nemocných s transarteriální embolizací (průměrný věk 69,6 let v rozpětí 59–83 let). Vyšetření byla provedena po aplikaci ^{18}F -fluorocholinu (^{18}F -FCH) v dávce 2 MBq/kg, součástí vyšetření bylo plně diagnostické dvoufázové MDCT. Byla zhodnocena vaskularizace ložiska a akumulace radiofarmaka.

Výsledky. U všech nemocných šlo o dobře diferencovaný HCC. Ve čtyřech případech po embolizační terapii (1krát prostá embolizace pro krvácení, ve třech případech TACE) bylo nalezeno reziduum, ve třech případech byla rezidua tkáň HCC spíše hypervaskularizovaná, ale akumulace FCH byla zvýšená v menším rozsahu, naopak u hypovaskularizované tkáně ukázala vysoká metabolická aktivita viabilitu nádoru. U dvou nemocných byla nalezena nová ložiska.

Závěr. ^{18}F -FCH-PET/CT poskytuje komplexní informace o vaskularizaci a metabolické aktivitě HCC a zpřesňuje informace o viabilitě nádorového postižení.

SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Duras P, Mírka H, Baxa J, Daum O, Skalický T, Třeška V. PET/CT with the application of ^{18}F -fluorocholine – the first experience with therapy response assessment after trans-arterial embolisation of the hepatocellular carcinoma

Aim. To evaluate an early experience with ^{18}F -FCH-PET/CT in the therapy response assessments after trans-arterial embolisations of hepatocellular carcinoma (HCC).

Method. The sample ^{18}F -FCH-PET/CT examinations was assessed in five men (mean age 69.6 years range 59–83) suffered from HCC after trans-arterial embolisation. All examinations were performed after intravenous administration of ^{18}F -fluorocholine in the dose of 2 MBq per kilogram of body weight, the full diagnostic dual-phase MDCT forms the integral part of the examination. The vascularisation and the radio-pharmaceutical accumulation were assessed.

Results. The well differentiated HCC was present in all patients. Signs of the recurrence were found in four men, hyper-metabolic all of them, in three, joined with hyper-vascularisation. But the increased ^{18}F -FCH uptake was depicted in area less than one third of hypervascularized tissue. Hypo-vascularized hyper-metabolic viable tissue of HCC was found in one patient. Newly developed HCC foci were found in two patients.

Conclusion. ^{18}F -FCH-PET/CT is useful tool in the therapy response assessments in

Klíčová slova: ^{18}F -fluorocholin, PET/CT, hepatocelulární karcinom, transarteriální embolizace, částice uvolňující léčivo.

interventional therapy of HCC; information obtained about metabolism activity is more precise than evaluations based only on morphological information of CT.

Key words: ^{18}F -fluorocholine, PET/CT, hepatocellular carcinoma, trans-arterial embolisations, drug-eluting beads.

ÚVOD

Incidence hepatocelulárního karcinomu (HCC) má v indoevropské populaci stále stoupající tendenci, jeho detekce a léčba prodělává neustálý vývoj k metodám, jež jsou cíleny k individuálním pacientům i k individuálnímu chování jednoho každého nádoru. Zobrazení multidetektorovou výpočetní tomografií (MDCT), magnetickou rezonancí (MRI) a nověji ultrazvukem s intravenózní aplikací echokontrastní látky (CEUS) jsou metodami, které jsou založeny především na zobrazení hepatocelulárního karcinomu s využitím jeho charakteristické vlastnosti – novotvorby cév, tedy neovaskularizaci. Naproti tomu postupy molekulárního zobrazení založené na principech pozitronové emisní tomografie (PET) využívají zapojení aplikovaného radiofarmaka do metabolických pochodů nádorových buněk. Kombinace dvoufázové CT angiografie s postupy nukleární medicíny přináší do diagnostiky HCC možnosti spojení morfologického, cévního a metabolického zobrazení. Využití PET/CT s fluorodeoxyglukózou je omezené jen na případy dediferencovaných typů HCC, nové naděje v zobrazení dobře diferencovaných nádorů skýtá dostupnost ^{18}F -FCH (^{18}F -fluorocholinu) (1, 2). V léčebném schématu neresekabilního hepatocelulárního karcinomu má již řadu let své definované místo transarteriální chemoembolizace (1–4). Ve své původní podobě využívala kombinaci embolizačního efektu olejové kontrastní látky a chemoterapeutika, nověji je transarteriální embolizace prováděna částicemi uvolňujícími chemoterapeutikum (2–3). Jelikož částice mají rovněž embolizační účinek v arteriolách, jsou výrazně změněny cirkulační, resp. mikrocirkulační poměry v nádorové tkáni (2). Změny vaskularizace však nemusí mít souhlasný charakter se změnami viability tkáně nádoru. Cílem práce bylo zhodnotit možný přínos a posoudit naše první zkušenosti s využitím ^{18}F -FCH-PET/CT v hodnocení účinků transarteriální embolizace hepatocelulárního karcinomu.

METODIKA

Do souboru bylo zahrnuto celkem pět nemocných mužů, u nichž bylo provedeno ^{18}F -FCH-PET/CT následně po léčbě hepatocelulárního karcinomu embolizací. U všech nemocných byl biopsky potvrzen dobře diferencovaný hepatocelulární karcinom. Průměrný věk v souboru byl 69,6 let v rozpětí 59–83 let. Hodnocení souboru umožnilo schválení lokální etickou komisí.

U všech nemocných byla provedena trans-arteriální embolizace a vyšetření ^{18}F -FCH-PET/CT byla provedena z důvodu kontroly účinku terapie HCC. Čtyři embolizační výkony byly provedeny jako transarteriální chemoembolizace pomocí částic uvolňujících doxorubicin (DC Bead, Biocompatibles, Farnham, UK) o velikostech 100–300 μm . V jednom případě šlo o kontrolu po urgentní embolizaci masivně krvácejícího hepatocelulárního karcinomu, kdy byla pro embolizaci nemocného v kritickém stavu nemocného použita směs olejové kontrastní látky s n-butyl-2-kyanoakrylátem (Lipiodol, Guerbet, Paris, Francie / Histoacryl, B-Braun Medical, Melsungen, Německo).

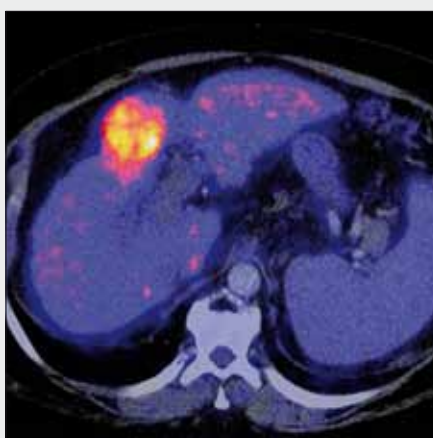
Vyšetření ^{18}F -FCH-PET/CT jsme provedli po získání informovaného souhlasu na hybridním přístroji PET/CT se šestnáctiřadým CT subsystémem a PET subsystémem s luteciumortosilikátovou detektorovou soustavou umožňující zobrazení v 3D módu s vysokým rozlišením (Biograph 16, Siemens, Knoxville/Forchheim, USA/Německo). Vyšetření PET/CT bylo provedeno s odstupem 5–9 týdnů po embolizačním výkonu. Vlastnímu vyšetření předcházelo 6hodinové lačnění. Intravenózně aplikujeme radifarmakum ^{18}F -FCH o aktivitě 2 MBq/kg (IasoCholine, Iason, Graz, Rakousko). Pro zobrazení jaterního parenchymu pomocí ^{18}F -FCH používáme akumulační dobu 45 minut, následně je provedeno vlastní zobrazení. Rozsah vyšetření používáme od nadbráničního prostoru po symfýzu. Nejprve je zhotoveno CT zobrazení kolimací $16 \times 0,75 \text{ mm}$ s faktorem stoupání 1,5 v arteriální a poté portální fázi distribuce jódové kontrastní látky. Kanylou 18 gauge aplikujeme 100 ml iomeprolu v koncentraci 350 mgI/ml (Iomeron 350 Bracco, Milano, Itálie) průtokem 4 ml/s. Data pro arteriální fázi zobrazení jaterního parenchymu získáváme s odstupem 25 s, pro portální fázi se zpožděním 70 s od aktuálního začátku intravenózní aplikace k.l. CT data rekonstruujeme v poli 700 mm měkkotkáňovým rekonstrukčním algoritmem v šíři 5 mm následnou pro korekci atenuace PET obrazů. Rekonstrukce obrazů šíře 5 mm a dále šíře 1 mm s rekonstrukčním incrementem 0,7 mm algoritmem pro měkké tkáně a pro HRCT slouží diagnostickým účelům.

Akvizice dat PET probíhá následně po pořízení dat CT. Je rozdělena na dvě až tři pozice o akviziciční době pro každou z nich 3 minuty dle rozsahu vyšetření, jsou rekonstruována data s korekcí atenuace a následně rovněž obrazy bez korekce atenuace.

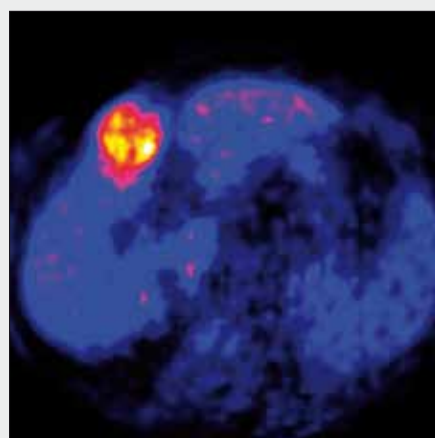
Hodnocení vlastního vyšetření probíhá pomocí fúze izotropních objemů dat CT a PET v trojrozměrném prostředí (Syngo 3D-Fusion, Siemens, Forchheim, Německo), které do-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



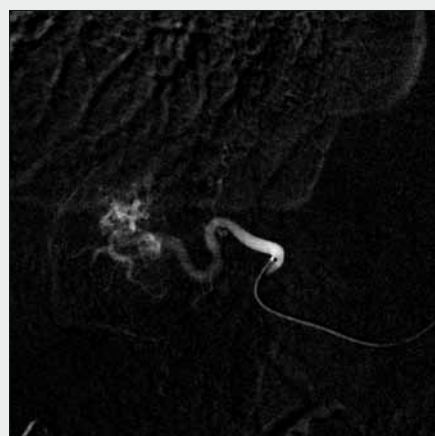
▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D



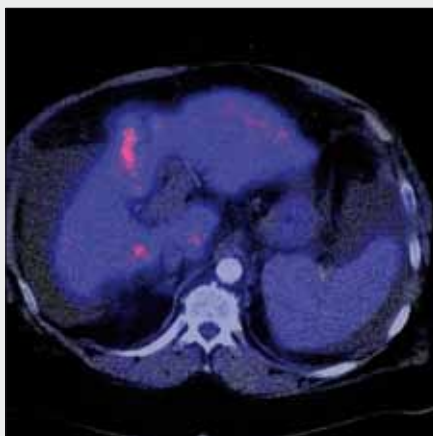
▲ Obr. 1E



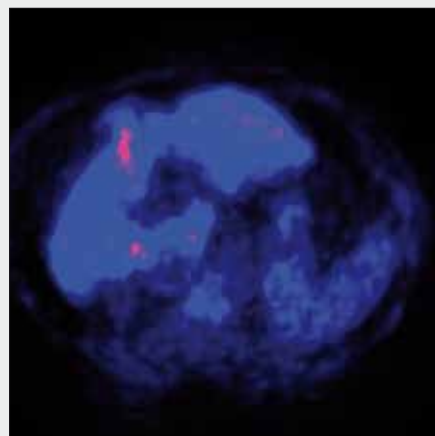
▲ Obr. 1F



▲ Obr. 1G



▲ Obr. 1H



▲ Obr. 1I

Obr. 1. HCC v S4 jater u nemocného alkoholickou cirhózou. A–C – ^{18}F -FCH-PET/CT ukazuje hypermetabolické ložisko; D–F – postup chemoembolizace; G–I – kontrolní ^{18}F -FCH-PET/CT po 4 měsících ukazuje nepatrný lem metabolicky aktivní nádorové tkáně v periferii, objevuje se ascites
Fig. 1. HCC in S4 in male with alcoholic cirrhosis. A–C – ^{18}F -FCH-PET/CT showing the hyper-metabolic lesion; D–F – chemo-embolisation; G–I – follow-up ^{18}F -FCH-PET/CT after 4 months showing discrete hyper-metabolic rim of residual tumorous tissue, developed ascites

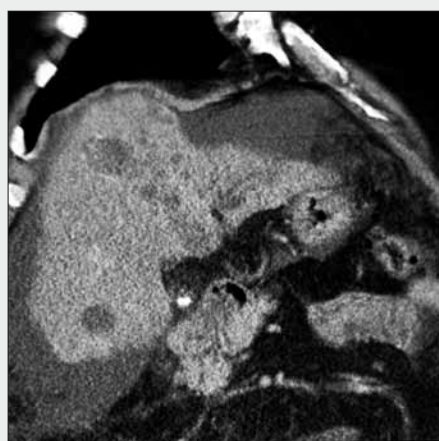
voluje hodnocení obrazů PET i CT separátně i ve formě jejich in-line fúze.

V souboru byla vyhodnocena struktura ošetřeného ložiska HCC – charakter jeho vaskularizace a přítomnost reziduální tkáně nádoru projevující se zvýšenou akumulací ^{18}F -FCH. Byla zhodnocena úroveň akumulace ^{18}F -FCH v jaterním parenchymu a v HCC.

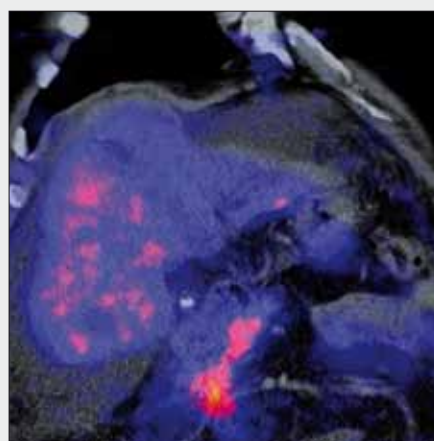
VÝSLEDKY

Celkem jsme hodnotili soubor pěti vyšetření ^{18}F -FCH-PET/CT u mužů s morfologicky ověřeným hepatocelulárním karcinomem léčeným embolizací (čtyř nemocných po TACE a jeden nemocný po prosté embolizaci).

Ve smyslu struktury ošetřeného ložiska HCC byla ve třech případech lokálního rezidia či recidivy nalezena v arteriální



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B

Obr. 2. Po TACE levého laloku a RFA dvou ložisek v pravém laloku, bez reziduální aktivity nádoru, ascites; A – CT; B – ^{18}F -FCH-PET/CT

Fig. 2. Male after TACE in left lobe and RFA of two foci in the right lobe, without residual tumorous activity, ascites; A – CT; B – ^{18}F -FCH-PET/CT

fázi nástřiku hypervaskularizovaná tkáň, avšak oblast zvýšené akumulace ^{18}F -FCH byla výrazně menší. Ve dvou případech byla oblast zvýšené akumulace o objemu jen méně než $\frac{1}{3}$ ve srovnání s objemem hypervaskularizované tkáně. Úroveň akumulace měřené pomocí SUV_{max} dosahovala u rezidua nádoru jen hodnot 12,9–13,3. Vysoká úroveň akumulace v této tkáni tedy ukázala na vysokou úroveň výstavby buněčných membrán, výrazně přesahující úroveň v jaterní tkáni. Pozadí okolního jaterního parenchymu bylo u těchto nemocných ve dvou případech homogenně hypometabolické, akumulace ^{18}F -FCH dosahovala v játrech jen do SUV_{max} 6–8. V jednom případě aktivní cirhózy nejasné etiologie bylo pozadí značně nehomogenní – akumulace ^{18}F -FCH až do úrovně SUV_{max} 8–12. U dvou nemocných bylo prokázáno reziduum viabilní tkáně, které bylo následně ošetřeno v dalších sezeních transarteriální chemoembolizací částicemi (TACE) uvolňujícími doxorubicin.

Ložiska bez hypervaskularizace jsou ve smyslu přítomnosti HCC posuzována jako netypická pro viabilní HCC. V našem pozorování u dvou nemocných byla oblast ošetřeného HCC v obraze CT v arteriální fázi zčásti izodenzní a zčásti hypodenzní ve srovnání s okolním jaterním parenchymem, okolní jaterní parenchym vykazoval relativně homogenní akumulaci ^{18}F -FCH s hodnotami SUV_{max} 6–8. Nízká akumulace radiofarmaka nebo jeho úplné chybění v této tkáni tedy ukázalo, že v dané oblasti není zvýšená proliferativní aktivita. Při hodnocení efektu terapie měla zásadní roli hodnocení metabolické aktivity tkáně

v ošetřené oblasti. Pro porovnání uvádíme případ nemocného po urgentní prosté embolizaci směsí tkáňového lepidla a lipiodolu akumulace ve tkáni izodenzní s okolními játry akumulace ^{18}F -FCH dosahující SUV_{max} 16,7 jasně ukázala reziduální viabilní tkáň HCC. Naopak nízká akumulace ^{18}F -FCH u druhého nemocného dovolila vyloučit lokální rekurenci onemocnění.

Průkazem nových ložisek u dvou nemocných bylo možné odhalit vývoj nových populací nádorové tkáně v lalocích jater odlišných od laloků původně ošetřených. Souhrn nálezů a údajů o nemocných ukazuje tabulka 1.

DISKUSE

Obecným rysem hepatocelulárního karcinomu je novotvorba cév stimulovaná vysokou expresí genu pro růstový endoteliální faktor (vascular endothelial growing factor – VEGF). Hypervaskularizace je tedy jedním ze základních atributů hepatocelulárního karcinomu, avšak samotná nádorová tkáň se u různých nemocných, ale i v různých oblastech jedné jater chová někdy odlišně. Výrazně hypervaskularizované formy hepatocelulárního karcinomu jsou považovány za typické, avšak míra vaskularizace je u jednotlivých individuí různá. Málo vaskularizované HCC jsou méně častým genotypem, spíše bývají přítomny u nediferencovaných nádorů. K variabilitě fenotypické přistupuje změna vaskularizace

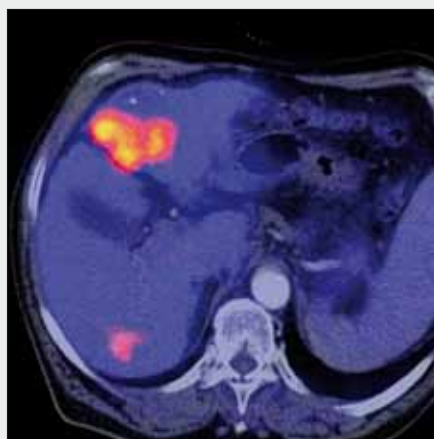
Tab. 1. Přehled jednotlivých vyšetření a jejich nálezů

Table 1. Review of particular examinations and their findings

Pacient	Věk	Diagnóza	Intervence před ^{18}F -FCH-PET/CT	Nález ^{18}F -FCH-PET/CT	Intervence po ^{18}F -FCH-PET/CT	SUV_{max} HCC/játro
1	64	dobře diferencovaný HCC, původně ruptura tumoru a krvácení do peritonea, nezařazená cirhóza	embolizace směsí Histoacryl/Lipiodol pro krvácení	lokální reziduum a nové ložisko ve druhém laloku, nádorová tkáň s vysokou akumulací	léčba sorafenibem	16,7/7,1
2	60	dobře diferencovaný HCC alkoholová cirhóza	TACE DEB levého laloku RFA v pravém laloku	bez recidivy	bez intervence	4,2/6,2
3	83	dobře diferencovaný HCC	TACE DEB	lokální reziduum v embolizované oblasti	doplnění dalších dvou TACE	12,2/7,8
4	82	dobře diferencovaný HCC, aktivní nezařazená malouzlavá cirhóza	TACE DEB	lokální reziduum v embolizované oblasti	doplnění TACE	13,3/12,1
5	59	dobře diferencovaný HCC, alkoholová malouzlavá cirhóza	TACE DEB	v periférii nevelké reziduum, dekompenzace cirhózy, v jiném laloku nové ložisko	léčba sorafenibem	12,9/6,4



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B

Obr. 3. Po prosté embolizaci HCC v levém laloku, kde je hypovaskularizované residuum viabilního nádoru, nové ložisko v pravém laloku. A – CT obraz; B – ^{18}F -FCH-PET/CT

Fig. 3. After embolisation of the bleeding HCC in left lobe, where seen viable hypo-vascularized tumorous tissue, another newly developed HCC in the right lobe. A – CT; B – ^{18}F -FCH-PET/CT

HCC po provedení embolizačního výkonu. Jak prostá embolizace směsí tkáňového lepidla s lipiodolem, tak embolizace částicemi, které uvolňují lepidlo, vede k vaskulární obstrukci, a tak k narušení poměru mezi zásobením jaterním arteriálním a portálním systémem. Samotné hodnocení účinku embolizační terapie HCC založené na hodnocení vaskularizace naráží na problémy odlišení oblastí hypervaskularizace bez přítomnosti viabilní nádorové tkáně v místech, kde byl původně hepatocelulární karcinom, a odlišení těch oblastí nádoru, které se z důvodu mikrovaskulární obstrukce embolizačním materiálem sice jeví hypovaskularizované, ale ve skutečnosti jde o viabilní nádorovou tkáň. Možnost odlišit životaschopnou nádorovou tkáň pomocí PET/CT na základě její zachované metabolické aktivity je známa z hodnocení viability, resp. odpovědi na terapii u mnoha solidních nádorů. Zatímco u většiny solidních nádorů je ideálním radiofarmakem ^{18}F -FDG (^{18}F -fluorodeoxyglukóza), u HCC nejde o optimální radiofarmakum, neboť se výrazně akumuluje pouze v dediferencovaných a anaplastických HCC, tedy u nádorů, které na rozdíl od dobře diferencovaných forem mají vysokou aktivitu hexokinázy a nízkou aktivitu glukózo-6-fosfatázy (5). U HCC dochází k výrazným interindividuálním intraindividuálním i intratumorózním rozdílům v diferenciaci tkáně, většina pomaleji se rozvíjejících se HCC bývá dobře diferencována. Dobře diferencované formy bývají považovány za pomaleji se rozvíjející se nádory, jejich předstupněm bývají dysplastické uzly v jaterním parenchymu, naopak anaplastické formy za ty, jež se primárně vyskytují jako infiltrující neohraničeně do okolní tkáně a vrůstající do portální žíly.

Z pohledu metabolické aktivity je významné, že tkáň hepatocelulárního karcinomu vychází z buněk jaterního parenchymu, které se vyznačují bouřlivou syntetickou aktivitou, schopností využívat lipofilní látky (6). Jejich energetický metabolismus využívá především beta oxidaci mastných kyselin, dále mají přirozenou proliferační schopnost využívanou v regeneraci jater. Výše uvedené vlastnosti funkčně normálních hepatocytů se odrážejí v jejich schopnostech akumulovat hepatospecifické kontrastní látky lipofilní povahy (příkladem je acidum gadotericum, Primovist, Bayer Pharma, Berlin, Německo), ve střední úrovni akumulace fluorodeoxyglukózy a ve vysokém obratu fluorocholinu.

Samotný hepatocelulární karcinom se často od buněk hepatocytů odlišuje více než genotypem, svým fenotypem.

U dobře diferencovaného hepatocelulárního karcinomu zůstávají zachovány základní atributy hepatocytu – schopnost akumulovat látky lipofilní povahy a vysoká aktivita glukózo-6-fosfatázy. Dobře diferencovaný HCC se tedy zobrazuje často shodně jako okolní jaterní parenchymu – akumuluje acidum gadotericum, akumuluje shodně s okolní tkání ^{18}F -FDG. Od okolní jaterní tkáně se dobře diferencovaný HCC odlišuje zvýšenou růstovou aktivitou, která má za následek rychlejší tvorbu buněčných membrán – zvýšenou mírou tvorby fosfolipidů. Zvýšená tvorba buněčných membrán se odráží ve vysoké akumulaci ^{18}F -FCH. Naproti tomu špatně diferencované formy postupně snižují expresi genu pro fosfatázu, zvyšuje se u nich aktivita glukózového přenašeče na úkor aktivity ostatních transportérů – tkáň často ztrácí schopnost využívat lipofilní látky (1, 2, 5, 6). Dochází ke konverzi energetického metabolismu na závislost na oxidativní glykolýze. Špatně diferencované formy HCC jsou značně odlišné po všech stránkách od dobře diferencovaného HCC a současně mají mnohem nepříznivější prognózu, pokud jsou zastiženy již v době infiltrativního růstu v játrech. ^{18}F -FCH se v dediferencovaném HCC akumuluje méně než v okolním jaterním parenchymu.

U hepatocelulárního karcinomu bylo klinické využití ^{18}F -FCH-PET/CT popsáno v polovině první dekády 20. století francouzskou skupinou (7). Byla prokázána vyšší specifita akumulace ^{18}F -FCH pro detekci dobře diferencovaných HCC než u aplikace ^{18}F -FDG (7, 8). Naopak nízká akumulace v špatně diferencovaných typech. ^{18}F -FCH-PET/CT se uplatňuje při hodnocení lipidového metabolismu, současně umožňuje monitorovat úroveň tvorby fosfolipidů, díky tomu i ukázat zvýšenou růstovou aktivitu dobře diferencovaného HCC (9, 10). Cholin je jedním ze základních stavebních kamenů molekul fosfolipidů, je markerem lipogeneze a proliferační aktivity tkáně. Cholin je přímým prekurzorem biosyntézy fosfolipidů. Do buněk je přenášen specifickým transportérem, dále je fosforylován cholin kinázou (CK) na fosforylcholin. Další přeměnou z ní vzniká fosfatidylcholin (jinak také nazývaný lecitin). Fosfatidylcholin je součástí všech fosfolipidových dvojmembrán, tedy biomembrán. Vlastní buňky nádorů mají vyšší spotřebu výstavby buněčných membrán, vyšší transport cholinu a vyšší expresi cholin kinázy a cholin využívají k výstavbě buněčných membrán organel včetně biomembrán mitochondrií (9, 10). ^{18}F -FCH je buňkami využíván podobně, až na to, že do doby přeměny ^{18}F na ^{18}O není ^{18}F -FCH inkorpo-

rován do fosfolipidů, to je umožněno až konverzí na cholin obsahující ^{18}F skupinu.

Naše zkušenosti se zobrazováním HCC ukazují na poměrně velkou heterogenitu akumulace ^{18}F -FCH ve velkých nádorech, v nichž je předpoklad, že část populace nádorových buněk se nediferencuje v špatně diferencovaný nádor, nicméně i ve středně diferencovaných nádorech (naivních k léčbě) jsme zaznamenali minimálně střední akumulaci ^{18}F -FCH (11). Je-li po embolizaci výrazně změněna vaskularizace, okluze arteriál embolizačním materiálem (2, 3), změněné poměry cirkulace nedovolují pak správně posoudit jen na základě vaskularizace rekurenci či reziduum tumoru. Naopak vysoká akumulace ^{18}F -FCH je v reziduální nádorové tkáni velmi zřetelná. Naše zkušenosti s ^{18}F -FCH-PET/CT ukazují, že zvýšená akumulace radiofarmaka v nádorové tkáni je u dobře diferencovaných nádorů dobře detekovatelná i v případech, kdy jde o útvary relativně málo vaskularizované. U nemocných po embolizačních výkonech bylo možné velmi dobře odlišit reziduum eventuálně rekurenci nádoru od nekrózy a také od okolní tkáně. Je popisováno, že úroveň akumulace ^{18}F -FCH je ovlivněna kromě vlastní proliferací také prokrvením tkáně. Tento fakt se zřejmě neprojevuje na snížení úrovně metabolismu ^{18}F -FCH uvnitř viabilní tkáně v embolizovaných HCC, neboť k rovnovážné distribuci v těle dochází až po 10 minutách po nitrožilním podání ^{18}F -FCH a při našem algoritmu zobrazení používáme 45 minut akumulace radiofarmaka. Pozorovali jsme především hypervaskularizovanou tkáň s útlumem metabolické aktivity nebo hypovaskularizovanou hypometabolickou tkáň HCC – tedy jevy, které spíše svědčí proti negativnímu vlivu prokrvení na akumulaci ^{18}F -FCH.

Při zobrazení hepatocelulárního karcinomu hybridními metodami je, jak již bylo zmíněno, důležité použít plně diagnostické zobrazení CT se zachycením arteriální i portální fáze. Pokud je provedeno vyšetření s izotropním rozlišením

a jako CT angiografie, lze využít prostorové rekonstrukce cévního zásobení jater přímo při plánování intervenčního výkonu. A současně posoudit přítomnost případných zkratků, případně ukázat, že u nemocného probíhá aktivní krvácení do nádoru.

Zatím není zcela vyjasněn vztah akumulace ^{18}F -FCH v jaterním parenchymu, kde je aktivní přestavbový proces typu aktivní cirhózy nebo aktivní hepatitidy. Naše zkušenosti ukazují zde na vyšší metabolický obrat než u nemocných bez aktivních přestavbových změn a nižší rozdíl v akumulaci jaterního parenchymu a HCC. V diferenciální diagnostice ložiskových jaterních procesů je třeba zmínit i možná úskalí hodnocení akumulace ^{18}F -FCH. ^{18}F -FCH ložiscích fokální modulární hyperplazie je pozorována vysoká akumulace ^{18}F -FCH naopak v hepatocelulárním adenomu nízká (8, 12).

ZÁVĚR

Naše vlastní zkušenosti se zobrazováním hepatocelulárního karcinomu ošetřeného transarteriální embolizací pomocí ^{18}F -FCH-PET/CT s integrovaným plně diagnostickým CT zobrazením ukazují, že se jedná o metodu perspektivní při posuzování efektu terapie. Budoucí využití je i v plánování intervenčních výkonů. Naše studie je první publikovanou zmínkou o možnostech využití ^{18}F -FCH-PET/CT v intervenční léčbě HCC. Dosud byly publikovány jen diagnostické nebo prognostické studie pro chirurgickou léčbu (11).

^{18}F -FCH je pro hodnocení účinku terapie jednoznačně mnohem vhodnější radiofarmakum než ^{18}F -FDG. Poskytuje výhody zejména při zobrazování metabolické aktivity tkáně jater, u nichž byly cirkulační poměry narušeny embolizační terapií. Další sledování nemocných a rozšíření souboru ukáže, jakou úlohu má na snížení akumulace FCH embolizační efekt částic.

LITERATURA

1. Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2010; 52: 762–773.
2. Varela M, Real MI, Burrell M, et al. Chemoembolisation of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol* 2007; 46: 474–481.
3. Lencioni R, de Baere T, Murrell M, et al. Transcatheter treatment of hepatocellular carcinoma with doxorubicin-loaded DC bead (DEBDOX): technical recommendations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 980–985.
4. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective randomised study of doxorubicin-eluting-bead embolisation in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 41–45.
5. Talbot JN, Gutman F, Fartoux L, Grange JD, Ganne N, Kerrou K, Grahek D, Montravers F, Poupon R, Rosmorduc O. PET/CT in patients with hepatocellular carcinoma using [(18)F]fluorocholine: preliminary comparison with [(18)F]FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(11): 1285–1289.
6. Ferdová E, Ferda J, Daum O, Třeška V, Záhřava J. Komplementární úloha dvoufázové MDCT-angiografie a ^{18}F -FDG-PET v hybridním zobrazení PET/CT hepatocelulárního karcinomu. *Ces Radiol* 2007; 61(1): 44–53.
7. Zizka J, Klzo L, Ferda J, Mrklavský M, Bukac J. Dynamic and delayed contrast enhancement in upper abdominal MRI studies: comparison of gadoteric acid and gadobutrol. *Eur J Radiol* 2007; 62(2): 186–191.
8. Talbot JN, Fartoux L, Balogova S, Nataf V, Kerrou K, Gutman F, Huchet V, Ancel D, Grange JD, Rosmorduc O. Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: a prospective comparison of ^{18}F -fluorocholine and ^{18}F -FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. *J Nucl Med* 2010; 51(11): 1699–1706.
9. Mertens K, Slaets D, Lambert B, Acou M, De Vos F, Goethals I. PET with (18)F-labeled choline-based tracers for tumour imaging: a review of the literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37(11): 2188–2193.
10. Kwee SA, DeGrado TR, Talbot JN, Gutman F, Coel MN. Cancer imaging with fluorine-18-labeled choline derivatives. *Semin Nucl Med* 2007; 37(6): 420–428.
11. Fartoux L, Balogova S, Nataf V, Kerrou K, Huchet V, Rosmorduc O, Talbot JN. A pilot comparison of ^{18}F -fluorodeoxyglucose and ^{18}F -fluorocholine PET/CT to predict early recurrence of unifocal hepatocellular carcinoma after surgical resection. *Nucl Med Commun* 2012; 33(7): 757–765.
12. van den Esschert JW, Bieze M, Beuers UH, van Gulik TM, Bennink RJ. Differentiation of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia using ^{18}F -fluorocholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38(3): 436–440.